

核准日期: 2007年06月04日
 修改日期: 2013年01月10日
 2013年12月01日
 2015年12月01日

盐酸特拉唑嗪片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 盐酸特拉唑嗪片
 英文名称: Terazosin Hydrochloride Tablets
 汉语拼音: Yansuan Telazuozin Pian

【成份】

活性成份: 盐酸特拉唑嗪
 化学名称: 1-(4-氨基-6,7-二甲氧基-2-唑啉基)-4-(四氢呋喃基)碳酸盐哌嗪盐酸盐二水合物。

化学结构式:



分子式: $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl \cdot 2H_2O$

分子量: 459.93

【性状】本品为白色或类白色片。

【适应症】用于轻度或中度高血压的治疗。可以单独用药, 或与其他抗高血压药物如利尿剂或β-受体阻滞剂联合使用。

用于缓解良性前列腺增生(BPH)梗阻症状。

【规格】以 $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$ 计 (1) 1mg (2) 2mg (3) 5mg
【用法用量】如果盐酸特拉唑嗪停药几天, 应重新使用首次给药方案治疗。

1. 用于高血压治疗

本药剂量与用药间隔根据疗效调整。

初始剂量: 首次剂量为 1mg, 睡前服用。首次给药期间应密切观察病人, 以避免发生严重的低血压反应。

维持剂量: 应缓慢增加剂量, 直至达到满意的血压效果。通常, 推荐剂量为 1mg-5mg, 一日 1 次。某些病人可能在每日 10mg 的剂量下才可能达到满意疗效。剂量超过 20mg 未见效能增强, 未对 40mg 以上剂量进行研究。如果在给药后 24 小时疗效下降, 可考虑增加剂量或采用一日 2 次给药方案。

联合用药: 与其它抗高血压药, 特别是钙通道阻滞剂维拉帕米联合使用时, 应注意有可能引起严重的低血压。当与其它抗高血压药物联合使用时, 应考虑进行本药或其他抗高血压药物的剂量调整。

2. 用于缓解良性前列腺增生症(BPH)梗阻症状:

根据患者的反应来调整给药剂量。

初始剂量: 初始剂量为睡前服药 1mg, 且不应超过, 以尽量减少首次低血压事件的发生。首次给药期间应密切观察病人, 以避免发生严重的低血压反应。

维持剂量: 剂量应逐渐增至 2mg、5mg、10mg, 一日 1 次, 直至获得满意的疗效。通常一次 10mg, 一日 1 次获满意疗效。到目前为止, 还没有足够的证据表明剂量超过每日一次 10mg 会引起进一步的症状缓解。应当采用初始剂量开始治疗并在四周后进行疗效总结。每次调整剂量都可能发生暂时的不良反应。如果不良反应持续存在, 应考虑减少给药剂量。

联合用药: 与其它抗高血压药, 特别是钙通道阻滞剂维拉帕米联合使用时, 应注意有可能引起严重的低血压。当与其它抗高血压药物联合使用时, 应考虑进行本药或其他抗高血压药物的剂量调整。

【不良反应】

不良反应

良性前列腺增生(BPH)

特拉唑嗪每日给药 1 次, 给药剂量范围为 1 到 20mg, 全球范围六个安慰剂对照的临床试验的不良反应见表 1 (包括不良反应发生率≥1%, 大于安慰剂组或不良反应有临床意义的)。与安慰剂组相比, 特拉唑嗪组发生疲劳、体位性低血压、头昏眼花、嗜睡、鼻充血/鼻塞和阳萎的病人较为常见 ($p \leq 0.05$)。特拉唑嗪组病人尿道感染的发病率明显低于安慰剂组。因低血压而调节药物治疗时程的发生率分析表明, 首次治疗第一时间 7 天内低血压不良反应发生的风险最大, 但在所有时间间隔内都会出现。

表 1 安慰剂对照 BPH 临床试验的不良反应

身体系统	特拉唑嗪 (N=636)	安慰剂 (N=360)
全身		
†衰弱	7.4%*	3.3%
流感综合征	2.4%	1.7%
头痛	4.9%	5.8%
心血管系统		
低血压	0.6%	0.6%
心悸	0.9%	1.1%
体位性低血压	3.9%*	0.8%
晕厥	0.6%	0.0%
消化系统		
恶心	1.7%	1.1%
代谢和营养性疾病		
周围性水肿	0.9%	0.3%
体重增加	0.5%	0.0%

神经系统		
头昏眼花	9.1%*	4.2%
嗜睡	3.6%*	1.9%
眩晕	1.4%	0.3%
呼吸系统		
呼吸困难	1.7%	0.8%
鼻充血/鼻塞	1.9%*	0.0%
炎		
感觉系统		
视力模糊/弱视	1.3%	0.6%
泌尿生殖系统		
阳痿	1.6%*	0.6%
尿道感染	1.3%	3.9%*
†包括虚弱、疲倦、疲乏、疲劳		
* $P < 0.05$, 组间比较		

长期开放研究中, 应用特拉唑嗪的病人与对照组相近。

特拉唑嗪的不良反应一般为短暂的, 轻微或中等强度, 但有时可严重到足以中断治疗。在安慰剂对照临床试验中, 由于不良反应而导致试验提前终止率两组间无显著性差异。由于特拉唑嗪不良反应而导致试验提前终止率 $\geq 0.5\%$ 的情况详见表 2, 其中特拉唑嗪组的终止率要比安慰剂组高。

表 2 安慰剂对照 BPH 临床试验的终止率

身体系统	特拉唑嗪 (N=636)	安慰剂 (N=360)
全身		
发热	0.5%	0.0%
头痛	1.1%	0.8%
心血管系统		
体位性低血压	0.5%	0.0%
血压		
晕厥	0.5%	0.0%
消化系统		
恶心	0.5%	0.3%
神经系统		
头昏眼花	2.0%	1.1%
眩晕	0.5%	0.0%
呼吸系统		
呼吸困难	0.5%	0.3%
感觉系统		
视力模糊/弱视	0.6%	0.0%
泌尿生殖系统		
尿道感染	0.5%	0.3%

高血压:

特拉唑嗪每日给药一次, 给药剂量范围为 1 到 40mg, 单独应用或与其它抗高血压药物合用的 14 个安慰剂对照试验的不良反应见表 3 (包括特拉唑嗪组不良反应发生率 $\geq 5\%$, 或特拉唑嗪组不良反应发生率 $\geq 2\%$ 但比安慰剂组高得多, 或不良反应有特别临床意义)。与安慰剂组相比, 疲劳、视力模糊、头昏眼花、鼻充血、恶心、外周水肿、心悸和嗜睡是特拉唑嗪组病人较为常见的不良反应 ($p < 0.05$)。在安慰剂对照单一治疗试验也发现有相似的发生率。

表 3 安慰剂对照高血压临床试验的不良反应

身体系统	特拉唑嗪 (N=859)	安慰剂 (N=506)
全身		
†衰弱	11.3%*	4.3%
背痛	2.4%	1.2%
头痛	16.2%	15.8%
心血管系统		
心悸	4.3%*	1.2%
体位性低血压	1.3%	0.4%
心动过速	1.9%	1.2%
消化系统		
恶心	4.4%*	1.4%
代谢和营养性疾病		
水肿	0.9%	0.6%
外周水肿	5.5%*	2.4%
体重增加	0.5%	0.2%
肌与骨骼系统		
末端疼痛	3.5%	3.0%
神经系统		
抑郁	0.3%	0.2%
头昏眼花	19.3%*	7.5%
性欲减低	0.6%	0.2%
神经过敏	2.3%	1.8%
感觉异常	2.9%	1.4%

嗜睡	5.4%*	2.6%
呼吸系统		
呼吸困难	3.1%	2.4%
鼻充血	5.9%*	3.4%
鼻窦炎	2.6%	1.4%
感觉系统		
视力模糊	1.6%*	0.0%
泌尿生殖系统		
阳痿	1.2%	1.4%
*包括虚弱、疲倦、疲乏、疲劳		
*统计学显著性水平为P=0.05		

还有报道在对照试验、开放、短期或长期临床试验或上市后监测的1987例特拉唑嗪组发生率超过1%的其他不良反应有：整体：胸痛、面部水肿、发热、腹痛、颈痛、肩痛；心血管系统：心律失常、血管舒张；消化系统：便秘、腹泻、口干、消化不良、胃肠胀气、呕吐；代谢/营养性疾病：痛风；肌与骨骼系统：关节痛、关节炎、关节不协调、肌痛；神经系统：焦虑、失眠；呼吸系统：支气管炎、感冒症状、鼻出血、流感样症状、咳嗽增加、咽炎、鼻炎；皮肤及附属物：痒疹、皮疹、发汗；感觉系统：视力失常、结膜炎、耳鸣；泌尿生殖系统：尿频、尿失禁主要出现于绝经后妇女、尿道感染。

特拉唑嗪不良反应一般为短暂的，轻微或中等强度，但有时可严重到足以中断治疗。由于特拉唑嗪不良反应而导致试验提前终止者≥0.5%的情况详见表4，其中特拉唑嗪组的终止率要比安慰剂组高。

身体系统	特拉唑嗪 (N=859)	安慰剂 (N=506)
全身		
衰弱	1.6%	0.0%
头痛	1.3%	1.0%
心血管系统		
心悸	1.4%	0.2%
体位性低血压	0.5%	0.0%
晕厥	0.5%	0.2%
心动过速	0.6%	0.0%
消化系统		
恶心	0.8%	0.0%
代谢和营养性疾病		
外周水肿	0.6%	0.0%
神经系统		
头昏眼花	3.1%	0.4%
感觉异常	0.8%	0.2%
嗜睡	0.6%	0.2%
呼吸系统		
呼吸困难	0.9%	0.6%
鼻充血	0.6%	0.0%
感觉系统		
视力模糊	0.6%	0.0%

上市后监测：

上市后监测显示只有极少数病人出现过敏反应，包括服用盐酸特拉唑嗪后出现的过敏反应、阴茎异常勃起、血小板减少症和心房纤维颤动。

【禁忌】对盐酸特拉唑嗪过敏者禁用本品。

【注意事项】

1. 前列腺癌 前列腺癌和 BPH 许多症状相同，两种疾病常常同时存在。应在用盐酸特拉唑嗪治疗之前排除前列腺癌存在的可能性。

2. 直立性低血压 尽管晕厥是特拉唑嗪最严重的直立性低血压作用，但其他低血压症状更常见，如头晕、低血压、体位性低血压、心悸、晕厥和眩暈等一种或多种症状。应当告知病人本品可能导致晕厥和直立性低血压，特别是在开始治疗时，并且在首次给药后 12 小时内，增加剂量后或中断治疗后又重新开始使用时，避免驾车或危险作业。病人在开始治疗及增加剂量时应避免突然性姿势变化或行动。一旦发生低血压，应当建议病人坐下或躺下。

3. 应当告知病人，用特拉唑嗪治疗可能出现嗜睡或困倦症状，必须驾车或操作重型机器的人应当小心。

4. 用盐酸特拉唑嗪或其他类似药物治疗可能导致阴茎异常勃起。该反应罕见，须及时处理，否则可能导致永久性勃起功能障碍（阳痿）。

5. 特拉唑嗪使血细胞比容、血红蛋白、白细胞、总蛋白质量和白蛋白减少，从而干扰诊断。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

动物研究表明，在大鼠和兔试验中本品可致死胎。特拉唑嗪是否在母乳中分泌尚不清楚，孕妇及哺乳期妇女应慎用。

【儿童用药】本品对儿童的安全性和有效性尚未确定。

【老年用药】

老年人对降压作用较敏感，使用本品须加注意，可能会有本品引起的低温。≥70 岁病人的血浆半衰期延长。

【药物相互作用】

1. 吗啡美辛及其它非甾体抗炎镇痛药与本品合用可使降压作用减弱，可能由于肾前列腺素合成受抑制及水钠潴留。

2. 雌激素与特拉唑嗪同用，前者的液体潴留作用使降压作用减弱。

3. 拟交感胺类与特拉唑嗪联合应用使前者的升压作用与本品的降压作用均减弱。

4. 特拉唑嗪与维拉帕米合用，前者的首次给予维拉帕米后，AUC、C_{max} 和 C_{min} 均升高，T_{max} 提前。但是无论与本品联用与否，维拉帕米水平均未见显著变化。

5. 特拉唑嗪与卡托普利合用，卡托普利的血浆分布不受合用本品的影响，本品给药后达稳态时加用卡托普利，则本品最大血浆药物浓度则随剂量呈线性增加。

6. 特拉唑嗪与非那雄胺合用可使非那雄胺的 C_{max} 明显增高，AUC 显著减低。非那雄胺对本品的药代动力学没有明显的影响。

【用药过量】

盐酸特拉唑嗪过量可导致低血压。可以让病人保持仰卧位，以恢复血压和正常的心率。如果该方法无效，应采取补充液体的方法扩容。必要时，使用升压药并监测和维持肾功能。实验室数据表明，特拉唑嗪的血浆结合率为 90-94%；因此，透析治疗对药物过量可能无效。

【药理学】

1. 药效学

A、良性前列腺增生 (BPH)

前列腺、前列腺包膜和膀胱颈富含 α₁-肾上腺素受体，交感神经兴奋刺激 α₁-肾上腺素受体导致平滑肌紧张。给予特拉唑嗪后能够阻断膀胱颈、前列腺包膜和前列腺 α₁-肾上腺素受体，松弛平滑肌，减低尿道阻力和压力、膀胱阻力而减轻 BPH 引起的排尿困难症状和改善尿流速率。

B、高血压

本品为选择性 α₁ 受体阻滞剂，能降低外周血管阻力，对收缩压和舒张压都有降低作用。特拉唑嗪阻断周围的突触后 α₁-肾上腺素受体，由此引起血管舒张，周围血管阻力减低而降低血压。本品对心排血量影响极小，不引起反射性心跳加快，也不减小肾血流量或肾小球滤过率。给药后 15 分钟内起效，并维持 24 小时，多次给药最大降压作用出现在 6-8 周。

2. 毒理学

体内外试验（包括 Ames 试验、在体细胞遗传试验、小鼠显性致死试验、中国仓鼠在体染色体畸变试验和 V79 致突变前筛分析）均未见特拉唑嗪有潜在致突变作用，也无证据表明特拉唑嗪对人类有致癌作用。20 和 80 倍建议最大人用量特拉唑嗪对大鼠睾丸的重量和形态不产生影响。以 30 和 120mg/kg/天剂量给药，子宫颈片与对照涂片相比精子含量减少。当以 40 和 250mg/kg/天（29 和 175 倍建议最大人用量）的剂量口服给予大鼠一年或两年时，睾丸萎缩的发生率明显增加，但在 8mg/kg/天（>6 倍建议最大人用量）剂量时没有增加。在狗的实验中，300mg/kg/天（>500 倍建议最大人用量）给药 3 个月也观察到了睾丸萎缩，但剂量为 20mg/kg/天（>38 倍建议最大人用量）时没有观察到睾丸萎缩。特拉唑嗪在怀孕期的安全性尚未确定，由于尚未进行足够、很好的怀孕期致畸对照作用研究，孕妇慎用，用前须权衡利弊。

在大鼠围产期研究中，120mg/kg/天（>75 倍建议最大人用量）剂量给药组在分娩后 3 周中幼鼠的死亡明显高于对照组。

【药代动力学】

据文献资料：本品口服后几乎完全吸收，几乎不受食物影响。但进食后达峰时间延迟约 40 分钟。本药肝脏首过效应小。循环药物均处于原型药物。口服本药后约一小时，血药浓度达峰，消除半衰期约为 12 小时。年龄对药代动力学有一定影响，在一年龄比较的药代动力学试验中，20-39 岁与 70 岁以上的血浆半衰期分别为 11.4 和 14.0 小时，与 20-39 岁相比，70 岁以上的血浆清除下降了 31.7%。本药血浆蛋白结合率为 90-94%。口服剂量的 10% 以原型从尿中排出，20% 以原型从粪便中排出。其他以代谢产物的形式消除。总计，药物的 40% 从尿中排出，60% 从粪便中排出。肾功能的损害对特拉唑嗪的消除没有明显影响，对血液透析期间排出的药物（10%），不需要通过剂量调整加以补偿。

【贮藏】遮光、密封保存。

【包装】铝塑包装。7 片/板×4 板/盒（1mg，2mg）；7 片/板×2 板/盒（5mg）。

【有效期】24 个月

【执行标准】《中国药典》2015 年版二部，【规格】项按 YBH41492005 执行

【批准文号】

国药准字 H20059990（1mg）

国药准字 H20059991（2mg）

国药准字 H20059992（5mg）

【生产企业】

企业名称：苏州东瑞制药有限公司

生产地址：江苏省苏州吴中经济开发区民丰路 268 号

邮政编码：215124

电话号码：0512-65626868

传真号码：0512-65626868

网 址：www.dawnrays.com